

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
25 avril 2002 (25.04.2002)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 02/32234 A1

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : A23L 1/30,  
1/305, A61K 31/20, A23G 1/00, A61K 45/06

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR01/03225

(22) Date de dépôt international :  
17 octobre 2001 (17.10.2001)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
00/13298 17 octobre 2000 (17.10.2000) FR

(71) Déposant : LABORATOIRES ROBERT SCHWARTZ  
[FR/FR]; Parc d'Innovation, Boulevard Gonthier d'Ander-  
nach, F-67400 Illkirch (FR).

(72) Inventeurs: ANTON, Jean-Christophe; 9, allée de la  
Robertsau, F-67000 Strasbourg (FR). CHANTEREAU,  
Sylvie; 5, square de Dublin, F-67610 La Wantzenau (FR).  
SCHWARTZ, Robert; 11, rue de Magdebourg, F-75016  
Paris (FR).

(74) Mandataire : LITTOLFF, Denis; Bureaux Europe, 20,  
place des Halles, F-67000 Strasbourg (FR).

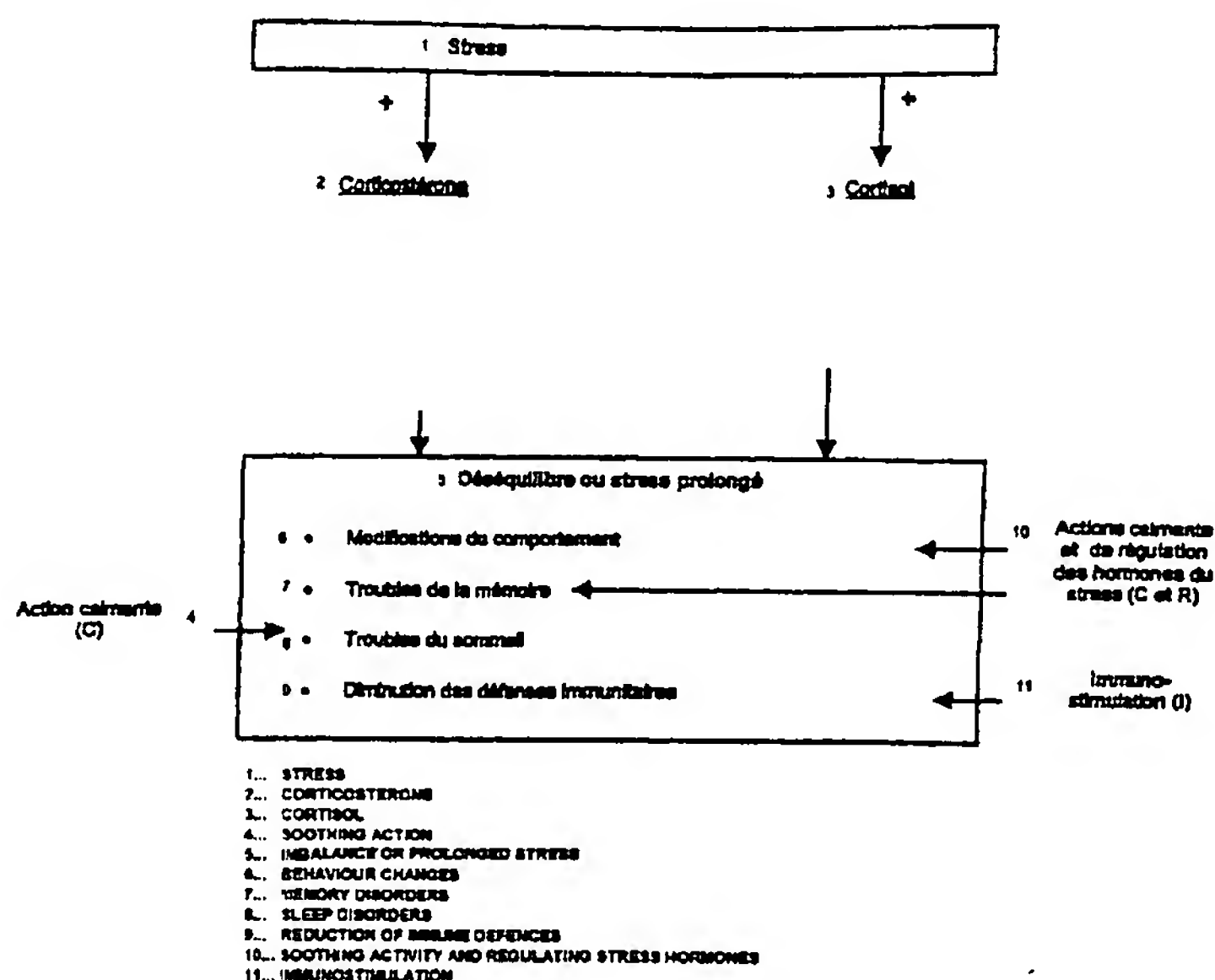
(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CO, CR, CU, CZ, DM,  
DZ, EC, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP,  
KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, RO, RU,  
SD, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN,  
YU, ZA, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: ANTI-STRESS COMPOSITION DESIGNED TO BE MAINLY INCORPORATED IN NUTRITIONAL CARRIERS

(54) Titre : COMPOSITION ANTI-STRESS DESTINÉE A ÊTRE INCORPORÉE PRINCIPALEMENT A DES VEHICULES  
NUTRITIONNELS



(57) Abstract: The invention concerns an anti-stress composition designed to be incorporated in nutritional carriers or more generally carriers available by the human organism, to provide a threefold soothing effect, regulating stress hormones and immunostimulatory hormones. The invention is characterised in that it comprises: at least a constituent including in particular a combination of linoleic and linolenic acids in a ratio enabling to reduce the production of stress hormones, at least a constituent selected in the group of flavonoids; and at least a constituent with soothing properties.

[Suite sur la page suivante]

WO 02/32234 A1



(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

**Publiée :**

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues

---

**(57) Abrégé :** Composition anti-stress destinée à être incorporée dans des véhicules nutritionnels ou plus généralement assimilables par l'organisme humain, dans le but de lui procurer un triple effet calmant, régulateur des hormones du stress et immuno-stimulateur, caractérisée en ce qu'elle comporte: au moins un composant incluant notamment une combinaison d'acides linoléique et linoléique dans un ratio permettant de diminuer la production des hormones du stress ; au moins un composant pris dans le groupe des flavonoïdes; et au moins un composant ayant des propriétés calmantes.

## Composition anti-stress destinée à être incorporée principalement à des véhicules nutritionnels

La présente invention concerne une composition en vue d'obtenir un triple  
5 effet calmant, régulateur des hormones du stress et immuno-stimulateur.

Il est maintenant scientifiquement établi que le stress se développe selon  
les trois phases suivantes :

- dans un premier temps, le corps réagit à une situation extérieure  
d'agression par une réaction d'alarme qui est manifestée par plusieurs  
10 signes physiques, dont principalement une accélération du rythme  
cardiaque, une respiration courte et rapide, l'augmentation générale de la  
tension musculaire et une sécheresse de la gorge. Le but de cette réaction  
est d'améliorer l'oxygénation des tissus et de répartir le sang de manière  
différente dans l'organisme, en particulier vers sa périphérie. Ces  
15 mécanismes, mis en action par le corps, confèrent en principe à l'individu  
des dispositions physiques lui permettant de lutter contre l'agression  
extérieure ;
- dans un second temps, la résistance peut s'organiser: l'organisme est en  
principe prévu pour s'adapter à l'agression, puisqu'il dispose de tous les  
20 nutriments (oxygène, glucose, libération d'adénosine triphosphate) lui  
permettant de résister sur une période courte ou de moyenne durée à la  
situation vécue. Il met en fait en œuvre ce qu'il est convenu d'appeler une  
"stratégie de survie". Les mécanismes qui sont mis à contribution par le  
corps peuvent cependant être soit en adéquation, soit en inadéquation  
25 avec la réponse optimale à apporter. Pendant cette phase, les  
performances intellectuelles diminuent, et on observe chez le patient une  
tendance à déprimer, voire à abuser de l'alcool ou d'autres drogues ;
- vient ensuite le stade d'épuisement: les signes physiques sont une  
tension musculaire très forte, avec des maux de tête et des migraines  
30 fréquentes, et un transit intestinal perturbé (spasmes et douleurs). Dans  
certains cas, on note l'apparition d'ulcères et, d'une manière générale, il  
existe un effet de renforcement des pathologies sous-jacentes. A ce  
stade, le syndrome dépressif est franc.

Au cours de ces trois phases, le système nerveux intervient par une  
35 sécrétion de différentes hormones. Les plus connues sont l'adrénaline (sécrétée  
lors de la réaction initiale d'alarme), le cortisol et la corticostérone. D'autres  
monoamines sont également synthétisées et libérées. L'augmentation de ces  
hormones suite à une situation de stress donne à l'organisme les moyens de sa  
défense en stockant de l'énergie, en mobilisant des réserves et en le

désensibilisant à certains types d'agressions tels que la douleur. A moyen et long terme cependant, les effets de ces hormones sont souvent néfastes, voire désastreux. Elles provoquent un épuisement de l'organisme, le rendent vulnérable aux infections (diminution des défenses immunitaires) et altèrent les neurones (pertes de mémoire). Ces effets ont enfin un impact entre autres sur le système cardiovasculaire, le vieillissement de l'organisme et certaines conditions d'apparition d'un cancer.

Ainsi, l'élévation du niveau plasmatique du cortisol peut être mis en relation avec des pathologies telles que des troubles et modifications de l'humeur, une altération des mécanismes de mémorisation entraînant des déficits cognitifs. Des expérimentations récentes confirment que les concentrations élevées de cortisol provoquent des altérations cérébrales au niveau neuronal. On sait également que le stress serait à l'origine d'une modulation de plusieurs aspects de la réponse cellulaire immunitaire. Ceci serait le résultat d'une perturbation des transferts de signaux entre le système nerveux central et le système immunitaire qui ont lieu en partie grâce au système hormonal.

Enfin, l'anxiété provoquée par le stress a des conséquences notamment sur le sommeil, dont le déficit participe à l'épuisement de l'organisme.

D'une manière générale, en tenant compte de la connaissance actuelle des mécanismes du stress, toute réflexion portant sur la protection de l'organisme contre les effets néfastes dus au stress peut donc s'orienter dans les directions suivantes :

- protéger les cellules et organes des excès de cortisol (neuro-protection);
- renforcer les défenses immunitaires (immuno-stimulation) ;
- agir sur l'anxiété grâce à un effet calmant.

C'est l'objectif principal de l'invention, qui reconnaît l'importance de ce triple mécanisme, et qui propose à cet effet une composition ayant simultanément un effet calmant, régulateur des hormones du stress et immuno-stimulateur. La composition est caractérisée en ce qu'elle comporte :

- au moins un composant induant notamment une combinaison d'acides linoléique et linolénique dans un ratio permettant de diminuer la production des hormones du stress ;
- au moins un composant pris dans le groupe des flavonoïdes ; et
- au moins un composant ayant des propriétés calmantes.

Des recherches récentes ont en effet mis en évidence des propriétés intéressantes des acides linoléiques et alpha-linoléniques sur la régulation des taux de cortisol. Selon ces études, il ne semble pas que la quantité d'acide linoléique et/ou linolénique ait en soi une influence bénéfique, mais plutôt le ratio entre ces deux acides. Cet effet bénéfique serait le résultat d'une meilleure bio-

disponibilité cérébrale des principes actifs, ledit ratio étant capable de traverser la barrière hémato-encéphalique et d'augmenter la fluidité membranaire (essentielle pour le fonctionnement du système nerveux).

5 De préférence, les acides linoléique et linolénique sont combinés selon une proportion pondérale respective de 58% et 13%.

De préférence encore, le composant comportant la combinaison d'acide linolénique et linoléique est de l'huile de noix. Ce produit naturel, facilement disponible, présente l'avantage de ne pas nécessiter de travaux de préparation ou de synthèse complexes.

10 On sait par ailleurs depuis longtemps que certains flavonoïdes (par exemple du ginseng comportant des ginsénosides et autres saponines) améliorent l'endurance physique et les capacités mentales à la fois chez l'homme et l'animal. Par exemple, les propriétés toniques du ginseng ont été étudiées sur différents paramètres tels que l'appétit, le sommeil, l'absence de mouvements d'humeur,  
15 l'efficacité au travail ... etc. Le ginseng régule également les concentrations en corticostéroïdes, des études chez l'animal ayant montré que le ginseng diminuait les concentrations sanguines de cortisol. D'autres études ont montré son action immunostimulante. Ainsi, ces flavonoïdes possèdent en eux-mêmes à la fois un effet calmant, régulateur des hormones du stress et immuno-stimulateur.

20 Enfin, certains extraits de plantes possèdent de manière connue une action calmante et sédative particulièrement intéressante. Ainsi en va-t-il des extraits de houblon (*Humulus Lupulu*). Des études ont montré que ces extraits ont une activité antispasmodique sur différentes préparations de muscles lisses isolés et des propriétés sédatives conduisant à une amélioration de l'aptitude à faire face  
25 au stress et à la nervosité.

La composition de l'invention peut également contenir, comme composant ayant des propriétés sédatives, du tryptophane. L'utilisation de tryptophane résulte de l'observation des effets du 5-hydroxytryptophane (synthétisé dans l'organisme à partir du tryptophane) qui est un des proches précurseurs de la  
30 sérotonine. Celle-ci, présente au niveau du cerveau, des plaquettes sanguines et de l'appareil gastro-intestinal, permet la régulation de l'humeur, du comportement et du cycle du sommeil. Ainsi, le tryptophane et son métabolite sont en théorie capables d'apporter des effets thérapeutiques similaires, sans les effets secondaires. On sait en particulier que les personnes souffrant  
35 d'insomnies chroniques répondent bien au tryptophane lorsque ce dernier est administré à faible dose de manière répétée.

De préférence, le tryptophane utilisé dans l'invention est apporté par une fraction de protéines de lait et représente un pourcentage pondéral de l'ordre de 3% de cette fraction.



Les différents éléments participant à la composition de l'invention permettent ainsi d'aboutir au triple résultat recherché, les différents constituants agissant en combinaison et renforçant mutuellement leurs effets.

5 Selon une possibilité, la composition de l'invention comprend également de l'extrait d'althée (guimauve), contenant entre autres une substance ayant un effet immunostimulant (arabinogalactane).

La composition de l'invention doit bien entendu être dosée pour une prise périodique calculée afin que le sujet puisse en ressentir les effets bénéfiques par obtention du triple effet précité. Ainsi, pour un usage quotidien la  
10 composition de l'invention comprend les proportions pondérales suivantes :

- 600 à 4000 mg d'huile de noix ;
- extrait de ginseng tel que la quantité en ginsenosides soit comprise entre 1 et 30 mg ;
- 100 à 400 mg d'extrait de houblon ES ;
- 15 - 40 à 1000 mg de fraction de protéines de lait.

Selon un dosage préférentiel, la composition est constituée de :

- 720 mg d'huile de noix ;
- 13 mg d'extrait de ginseng tel que la quantité en ginsenosides soit égale à 1,6 mg ;
- 20 - 150 mg d'extrait de houblon ES ;
- 40 mg de fraction de protéines de lait.

De plus, selon une possibilité, l'extrait d'althée est présent à hauteur de 10 mg.

Afin de faciliter l'absorption par le corps de ladite composition, différents  
25 conditionnements et véhicules sont proposés :

- gélules et capsules ;
- ampoules ;
- microbilles ;
- produits de confiserie (par exemple des chocolats) ;
- 30 - préparations pour boissons froides ou chaudes (par exemple des tisanes).

Des exemples précis en sont donnés dans la suite.

#### 1. Conditionnement par capsule

Chaque capsule est par exemple formée d'une enveloppe à base de  
35 gélatine, glycérol, amidon et de colorants, ladite enveloppe contenant :

- 360 mg d'huile de noix ;
- 5 mg d'extrait d'althée ;
- 6,5 mg d'extrait de ginseng ;
- 75 mg d'extrait de houblon ;

- 20 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;
- et, comme excipients et agents technologiques :
  - de la cire jaune d'abeille ;
  - de la lécithine de soja à raison d'environ 70 mg.

5      2. Conditionnement par ampoule

Selon la même logique, une ampoule contient à titre d'exemple :

- 720 mg d'huile de noix ;
- 10 mg d'extrait d'althée ;
- 13 mg d'extrait de ginseng ;
- 10      - 150 mg d'extrait de houblon ;
- 40 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;
- et, comme excipients et agents technologiques :
  - du jus de fruit ;
  - des ovophospholipides ; et
  - 15      - des produits antioxydants.

3. Intégration à un chocolat

Enfin, un chocolat anti-stress peut être constitué de la manière suivante :

- sucre ;
- pâte de cacao ;
- 20      - beurre de cacao ;
- poudre de noix en quantité correspondant à 720 mg d'huile de noix ;
- 10 mg d'extrait d'althée ;
- 13 mg d'extrait de ginseng ;
- 150 mg d'extrait de houblon ;
- 25      - 40 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;
- et, comme agents technologiques :
  - de la lécithine de soja ; et
  - des arômes.

30      Selon une variante, la composition de l'invention peut même être incorporée dans des huiles essentielles.

35      L'invention sera mieux comprise en référence à la figure 1, qui comporte un diagramme résumant d'une part les effets du stress sur l'organisme humain, ainsi que la nécessité de répondre à ces effets par trois types d'actions réalisés par la composition de l'invention. En somme, le stress peut être engendré lors de situations quotidiennes vécues par les patients, comme la peur, la douleur, une hypoglycémie engendrant comme mentionné auparavant une augmentation des taux des hormones du stress (notamment cortisol) dans le sang. Dans le cas où le stress se prolonge, le comportement du patient se modifie (fuite, agressivité, dépression) et ce dernier ressent en particulier des troubles de la

mémoire et du sommeil. Enfin, une situation de stress prolongé conduit à une diminution des défenses immunitaires, et par conséquent à une plus grande sensibilité aux infections.

5 Pour répondre aux effets néfastes d'une situation de stress et/ou troubles de la mémoire, le produit de l'invention exerce une action calmante (C) et de régulation des hormones du stress (R). Pour répondre aux troubles du sommeil, ladite composition exerce une action calmante (C). Enfin, la dernière action d'immuno-stimulation (I) permet de palier la diminution des défenses immunitaires.

10 La présente invention a été décrite au moyen d'un exemple de composition qui n'est nullement limitatif de l'invention. Celle-ci englobe au contraire les variantes qui sont à la portée de l'homme de l'art.



## REVENDICATIONS

1. Composition anti-stress destinée à être incorporée dans des véhicules nutritionnels ou plus généralement assimilables par l'organisme humain, dans le but de lui procurer un triple effet calmant, régulateur des hormones du stress et immuno-stimulateur, caractérisée en ce qu'elle comporte :
  - au moins un composant incluant notamment une combinaison d'acides linoléique et linolénique dans un ratio permettant de diminuer la production des hormones du stress ;
  - au moins un composant pris dans le groupe des flavonoïdes ; et
  - au moins un composant ayant des propriétés calmantes.
2. Composition anti-stress selon la revendication précédente, caractérisée en ce que les acides linoléique et linolénique sont combinés selon une proportion pondérale respective de 58% et 13%.
3. Composition anti-stress selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le composant comportant la combinaison d'acides linolénique et linoléique est de l'huile de noix.
4. Composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composant pris dans le groupe des flavonoïdes consiste en du ginseng, sous la forme de ginsenosides et autres saponines.
5. Composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composant ayant des propriétés sédatives contient des extraits de houblon (*humulus lupulu*).
6. Composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le composant ayant des propriétés sédatives contient du tryptophane.
7. Composition anti-stress selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le tryptophane est issu d'une fraction de protéines de lait.
8. Composition anti-stress selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le tryptophane de la fraction de protéines de lait représente un pourcentage pondéral de l'ordre de 3% de ladite fraction.
9. Composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle comprend de l'extrait d'althée.
10. Composition selon l'une des revendications 7 à 9, caractérisée en ce qu'elle est dosée pour un usage quotidien selon les proportions pondérales suivantes :

- 600 à 4000 mg d'huile de noix ;
  - extrait de ginseng tel que la quantité en ginsenosides soit comprise entre 1 et 30 mg ;
  - 100 à 400 mg d'extrait de houblon ES ;
  - 40 à 1000 mg de fraction de protéines de lait.
- 5
11. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce qu'elle est dosée pour un usage quotidien selon les proportions pondérales suivantes :
- 720 mg d'huile de noix ;
  - 13 mg d'extrait de ginseng tel que la quantité en ginsenosides soit égale à 1,6 mg ;
  - 150 mg d'extrait de houblon ES ;
  - 40 mg de fraction de protéines de lait.
- 10
12. Composition selon l'une des revendications 10 et 11, caractérisée en ce que l'extrait d'althée est présent à hauteur de 10 mg.
- 15
13. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est incorporée dans les conditionnements suivants :
- gélules et capsules ;
  - ampoules ;
  - microbilles ;
  - produits de confiserie, dont chocolats ; et
  - préparations pour boissons fraîches et chaudes, dont tisanes.
- 20
14. Capsule intégrant une composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est formée d'une
- 25
- enveloppe à base de gélatine, glycérol, amidon et de colorants, ladite enveloppe contenant :
- 360 mg d'huile de noix ;
  - 5 mg d'extrait d'althée ;
  - 6,5 mg d'extrait de ginseng ;
  - 75 mg d'extrait de houblon ;
  - 20 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;
- 30
- et, comme excipients et agents technologiques :
- de la cire jaune d'abeille ;
  - de la lécithine de soja à raison d'environ 70 mg.
- 35
15. Ampoule intégrant une composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle contient :
- 720 mg d'huile de noix ;

- 10 mg d'extrait d'althée ;
- 13 mg d'extrait de ginseng ;
- 150 mg d'extrait de houblon ;
- 40 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;

5 et, comme excipients et agents technologiques :

- du jus de fruit ;
- des ovophospholipides ; et
- des produits antioxydants.

10 16. Chocolat intégrant une composition anti-stress selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, caractérisé en ce qu'il est constitué de :

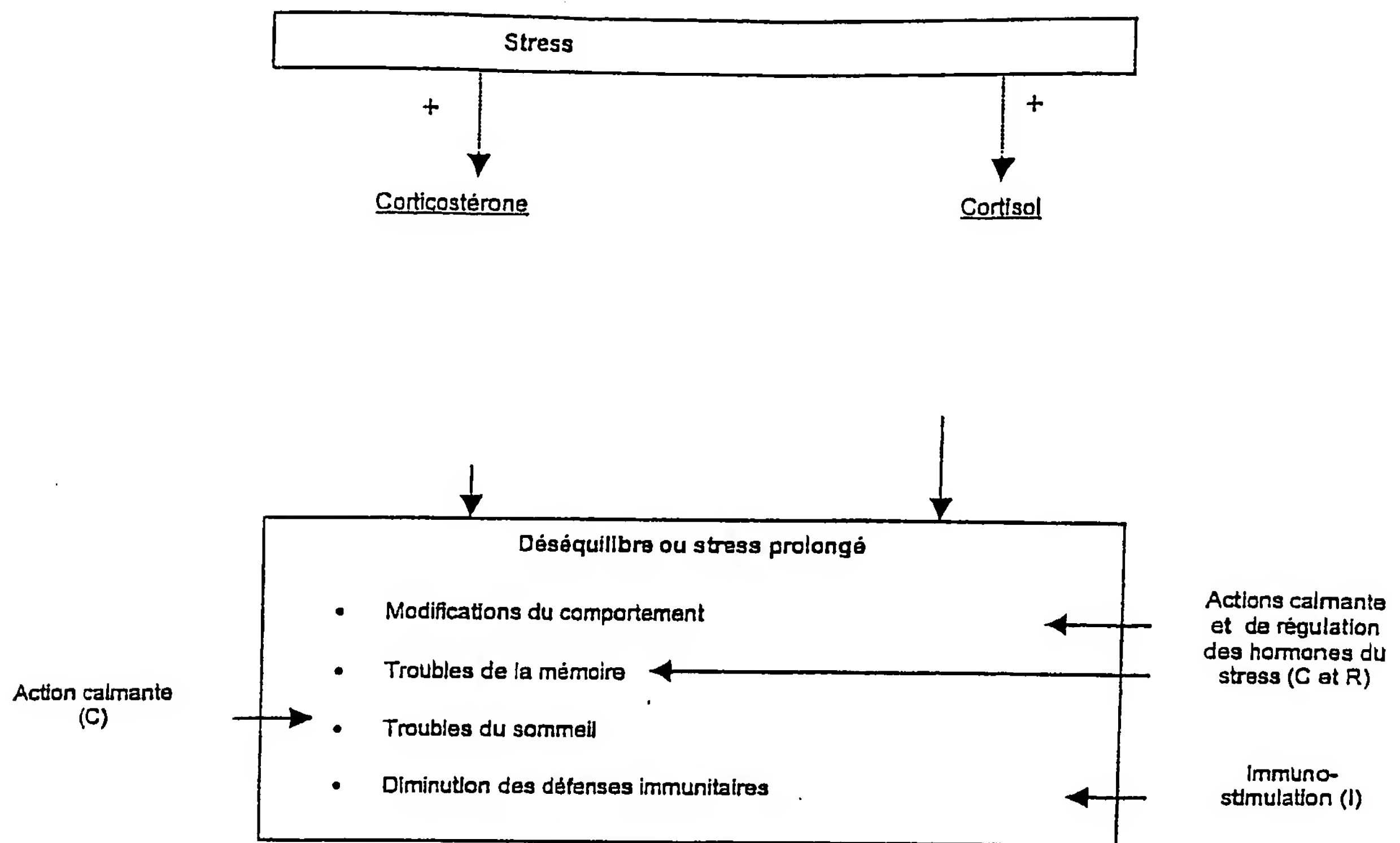
- sucre ;
- pâte de cacao ;
- beurre de cacao ;
- poudre de noix en quantité correspondant à 720 mg d'huile
- 15 de noix ;
- 10 mg d'extrait d'althée ;
- 13 mg d'extrait de ginseng ;
- 150 mg d'extrait de houblon ;
- 40 mg de protéines de lait riches en tryptophanes ;

20 et, comme agents technologiques :

- de la lécithine de soja ; et
- des arômes.

17. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, caractérisée en ce qu'elle est incorporée dans des huiles essentielles.

25



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/03225

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A23L1/30 A23L1/305 A61K31/20 A23G1/00 A61K45/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A23L A23G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, CHEM ABS Data, FSTA, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | SNYDER H.E., KWON T.W.: "Soybean Utilization"<br>1987, VAN NOSTRAND REINHOLD, NEW YORK,<br>US XP002172484 146060<br>page 33 -page 34<br>page 64 -page 66<br>page 45; table 2.6<br>--- | 1,6                   |
| X          | DE 40 29 549 A (TANAKA YOSHIO)<br>28 March 1991 (1991-03-28)<br>claims; example 1<br>---  | 1-4,6,13              |
| X          | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>vol. 004, no. 093 (C-017),<br>5 July 1980 (1980-07-05)<br>& JP 55 054883 A (ASAMA KASEI KK),<br>22 April 1980 (1980-04-22)<br>abstract<br>---<br>-/--    | 1,6                   |

☒ Further documents are listed in the continuation of box C

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*&\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 March 2002

Date of mailing of the international search report

22/03/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lepretre, F

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 01/03225

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X          | EP 0 896 797 A (MANDA FERMENTATION CO LTD)<br>17 February 1999 (1999-02-17)<br>example 1<br>----  | 1-3,6,13              |
| A          | US 4 621 137 A (MIYAKE TOSHIO ET AL)<br>4 November 1986 (1986-11-04)<br>example 10<br>----  | 16                    |
| A          | US 5 922 704 A (BLAND JEFFREY)<br>13 July 1999 (1999-07-13)<br>----   |                       |
| A          | DATABASE MEDLINE 'Online!<br>AN-2000227059, 7 July 2000 (2000-07-07)<br>YEHUDA ET AL.: "Fatty acid mixture<br>counters stress changes in cortisol,<br>cholesterol and impair learning"<br>XP002172485<br>abstract<br>& INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROSCIENCE.,<br>vol. 101, no. 1-4, 2000, pages 73-87,<br>GORDON AND BREACH., US<br>ISSN: 0020-7454<br>----- | 1                     |



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/03225

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| DE 4029549                                | A | 28-03-1991          | JP 2006197 C               | 11-01-1996          |
|   |   |                     | JP 3224443 A               | 03-10-1991          |
|   |   |                     | JP 7022495 B               | 15-03-1995          |
|   |   |                     | JP 3272663 A               | 04-12-1991          |
|   |   |                     | JP 8032233 B               | 29-03-1996          |
|   |   |                     | JP 2006189 C               | 11-01-1996          |
|   |   |                     | JP 3103143 A               | 30-04-1991          |
|   |   |                     | JP 7022493 B               | 15-03-1995          |
|   |   |                     | JP 2006190 C               | 11-01-1996          |
|   |   |                     | JP 3112446 A               | 14-05-1991          |
|   |   |                     | JP 7022494 B               | 15-03-1995          |
|   |   |                     | AU 630737 B2               | 05-11-1992          |
|   |   |                     | AU 6254990 A               | 01-08-1991          |
|   |   |                     | CH 680334 A5               | 14-08-1992          |
|   |   |                     | DE 4029549 A1              | 28-03-1991          |
|   |   |                     | DE 4029550 A1              | 28-03-1991          |
|   |   |                     | DE 4029551 A1              | 28-03-1991          |
|   |   |                     | DE 4029552 A1              | 28-03-1991          |
|   |   |                     | FR 2652235 A1              | 29-03-1991          |
|   |   |                     | FR 2663203 A1              | 20-12-1991          |
|   |   |                     | GB 2236655 A ,B            | 17-04-1991          |
|   |   |                     | GB 2265072 A ,B            | 22-09-1993          |
|   |   |                     | HK 2494 A                  | 21-01-1994          |
|   |   |                     | HK 67494 A                 | 22-07-1994          |
|   |   |                     | IL 95534 A                 | 25-01-1994          |
|   |   |                     | IT 1243432 B               | 10-06-1994          |
|   |   |                     | KR 9307535 B1              | 12-08-1993          |
|   |   |                     | SG 3494 G                  | 15-04-1994          |
|   |   |                     | AU 630739 B2               | 05-11-1992          |
|   |   |                     | AU 6255290 A               | 03-10-1991          |
|   |   |                     | CH 680333 A5               | 14-08-1992          |
|   |   |                     | FR 2663204 A1              | 20-12-1991          |
|   |   |                     | GB 2265073 A ,B            | 22-09-1993          |
|   |   |                     | HK 67294 A                 | 22-07-1994          |
|   |   |                     | IL 95535 A                 | 27-02-1994          |
|   |   |                     | IT 1243437 B               | 10-06-1994          |
|   |   |                     | KR 9307475 B1              | 11-08-1993          |
|   |   |                     | AU 630738 B2               | 05-11-1992          |
|   |   |                     | AU 6255190 A               | 21-03-1991          |
|   |   |                     | CH 680256 A5               | 31-07-1992          |
|   |   |                     | IL 95532 A                 | 25-01-1994          |
|   |   |                     | IT 1245842 B               | 25-10-1994          |
|   |   |                     | AU 630736 B2               | 05-11-1992          |
|   |   |                     | AU 6255090 A               | 28-03-1991          |
|   |   |                     | CH 680636 A5               | 15-10-1992          |
|   |   |                     | FR 2663202 A1              | 20-12-1991          |
|   |   |                     | GB 2265074 A ,B            | 22-09-1993          |
|   |   |                     | HK 67394 A                 | 22-07-1994          |
|   |   |                     | IL 95533 A                 | 25-01-1994          |
|   |   |                     | IT 1243416 B               | 10-06-1994          |
| JP 55054883                               | A | 22-04-1980          | JP 1426469 C               | 25-02-1988          |
|   |   |                     | JP 62032911 B              | 17-07-1987          |
| EP 0896797                                | A | 17-02-1999          | AU 3359897 A               | 02-02-1998          |
|   |   |                     | EP 0896797 A1              | 17-02-1999          |
|   |   |                     | JP 2979432 B2              | 15-11-1999          |
|   |   |                     | CN 1198662 A ,B            | 11-11-1998          |

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 01/03225

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP 0896797                                | A                   | WO 9801042 A1              | 15-01-1998          |
| US 4621137                                | A                   | 04-11-1986 JP 1646542 C    | 13-03-1992          |
|   |                     | JP 3006783 B               | 30-01-1991          |
|   |                     | JP 59118053 A              | 07-07-1984          |
|   |                     | FR 2538395 A1              | 29-06-1984          |
|   |                     | KR 9201556 B1              | 18-02-1992          |
| US 5922704                                | A                   | 13-07-1999 NONE            |                     |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

mande internationale No  
PCT/FR 01/03225

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE  
CIB 7 A23L1/30 A23L1/305 A61K31/20 A23G1/00 A61K45/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)  
CIB 7 A61K A23L A23G

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)  
EPO-Internal, CHEM ABS Data, FSTA, BIOSIS

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie * | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents  | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| X           | SNYDER H.E., KWON T.W.: "Soybean Utilization"<br>1987, VAN NOSTRAND REINHOLD, NEW YORK,<br>US XP002172484 146060<br>page 33 -page 34<br>page 64 -page 66<br>page 45; tableau 2.6<br>--- | 1,6                           |
| X           | DE 40 29 549 A (TANAKA YOSHIO)<br>28 mars 1991 (1991-03-28)<br>revendications; exemple 1<br>---   | 1-4,6,13                      |
| X           | PATENT ABSTRACTS OF JAPAN<br>vol. 004, no. 093 (C-017),<br>5 juillet 1980 (1980-07-05)<br>& JP 55 054883 A (ASAMA KASEI KK),<br>22 avril 1980 (1980-04-22)<br>abrégé<br>---             | 1,6                           |
|             | -/--  |                               |

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

### \* Catégories spéciales de documents cités:

- \*A\* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- \*E\* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- \*L\* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- \*O\* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- \*P\* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- \*T\* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- \*X\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- \*Y\* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- \*Z\* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

15 mars 2002

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

22/03/2002

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Lepretre, F

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

mande Internationale No  
PCT/FR 01/03225

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS |  |                              |
|---|--|------------------------------|
| Catégorie                                       | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents   | no des revendications visées |
| X   | EP 0 896 797 A (MANDA FERMENTATION CO LTD)<br>17 février 1999 (1999-02-17)<br>exemple 1<br>----  | 1-3,6,13                     |
| A   | US 4 621 137 A (MIYAKE TOSHIO ET AL)<br>4 novembre 1986 (1986-11-04)<br>exemple 10<br>----   | 16                           |
| A   | US 5 922 704 A (BLAND JEFFREY)<br>13 juillet 1999 (1999-07-13)<br>----   |                              |
| A   | DATABASE MEDLINE 'en ligne!<br>AN-2000227059, 7 juillet 2000 (2000-07-07)<br>YEHUDA ET AL.: "Fatty acid mixture<br>counters stress changes in cortisol,<br>cholesterol and impair learning"<br>XP002172485<br>abrégé<br>& INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROSCIENCE.,<br>vol. 101, no. 1-4, 2000, pages 73-87,<br>GORDON AND BREACH., US<br>ISSN: 0020-7454<br>----- | 1                            |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

mande internationale No

PCT/FR 01/03225

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche |   | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|---|---|------------------------|---|------------------------|
| DE 4029549                                      | A | 28-03-1991             | JP 2006197 C                            | 11-01-1996             |
|   |   |                        | JP 3224443 A                            | 03-10-1991             |
|   |   |                        | JP 7022495 B                            | 15-03-1995             |
|   |   |                        | JP 3272663 A                            | 04-12-1991             |
|   |   |                        | JP 8032233 B                            | 29-03-1996             |
|   |   |                        | JP 2006189 C                            | 11-01-1996             |
|   |   |                        | JP 3103143 A                            | 30-04-1991             |
|   |   |                        | JP 7022493 B                            | 15-03-1995             |
|   |   |                        | JP 2006190 C                            | 11-01-1996             |
|   |   |                        | JP 3112446 A                            | 14-05-1991             |
|   |   |                        | JP 7022494 B                            | 15-03-1995             |
|   |   |                        | AU 630737 B2                            | 05-11-1992             |
|   |   |                        | AU 6254990 A                            | 01-08-1991             |
|   |   |                        | CH 680334 A5                            | 14-08-1992             |
|   |   |                        | DE 4029549 A1                           | 28-03-1991             |
|   |   |                        | DE 4029550 A1                           | 28-03-1991             |
|   |   |                        | DE 4029551 A1                           | 28-03-1991             |
|   |   |                        | DE 4029552 A1                           | 28-03-1991             |
|   |   |                        | FR 2652235 A1                           | 29-03-1991             |
|   |   |                        | FR 2663203 A1                           | 20-12-1991             |
|   |   |                        | GB 2236655 A ,B                         | 17-04-1991             |
|   |   |                        | GB 2265072 A ,B                         | 22-09-1993             |
|   |   |                        | HK 2494 A                               | 21-01-1994             |
|   |   |                        | HK 67494 A                              | 22-07-1994             |
|   |   |                        | IL 95534 A                              | 25-01-1994             |
|   |   |                        | IT 1243432 B                            | 10-06-1994             |
|   |   |                        | KR 9307535 B1                           | 12-08-1993             |
|   |   |                        | SG 3494 G                               | 15-04-1994             |
|   |   |                        | AU 630739 B2                            | 05-11-1992             |
|   |   |                        | AU 6255290 A                            | 03-10-1991             |
|   |   |                        | CH 680333 A5                            | 14-08-1992             |
|   |   |                        | FR 2663204 A1                           | 20-12-1991             |
|   |   |                        | GB 2265073 A ,B                         | 22-09-1993             |
|   |   |                        | HK 67294 A                              | 22-07-1994             |
|   |   |                        | IL 95535 A                              | 27-02-1994             |
|   |   |                        | IT 1243437 B                            | 10-06-1994             |
|   |   |                        | KR 9307475 B1                           | 11-08-1993             |
|   |   |                        | AU 630738 B2                            | 05-11-1992             |
|   |   |                        | AU 6255190 A                            | 21-03-1991             |
|   |   |                        | CH 680256 A5                            | 31-07-1992             |
|   |   |                        | IL 95532 A                              | 25-01-1994             |
|   |   |                        | IT 1245842 B                            | 25-10-1994             |
|   |   |                        | AU 630736 B2                            | 05-11-1992             |
|   |   |                        | AU 6255090 A                            | 28-03-1991             |
|   |   |                        | CH 680636 A5                            | 15-10-1992             |
|   |   |                        | FR 2663202 A1                           | 20-12-1991             |
|   |   |                        | GB 2265074 A ,B                         | 22-09-1993             |
|   |   |                        | HK 67394 A                              | 22-07-1994             |
|   |   |                        | IL 95533 A                              | 25-01-1994             |
|   |   |                        | IT 1243416 B                            | 10-06-1994             |
| JP 55054883                                     | A | 22-04-1980             | JP 1426469 C                            | 25-02-1988             |
|   |   |                        | JP 62032911 B                           | 17-07-1987             |
| EP 0896797                                      | A | 17-02-1999             | AU 3359897 A                            | 02-02-1998             |
|   |   |                        | EP 0896797 A1                           | 17-02-1999             |
|   |   |                        | JP 2979432 B2                           | 15-11-1999             |
|   |   |                        | CN 1198662 A ,B                         | 11-11-1998             |

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Requête internationale No

PCT/FR 01/03225

| Document brevet cité<br>au rapport de recherche | Date de<br>publication | Membre(s) de la<br>famille de brevet(s) | Date de<br>publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| EP 0896797                                      | A                      | WO 9801042 A1                           | 15-01-1998             |
| US 4621137                                      | A                      | 04-11-1986                              |                        |
|   |                        | JP 1646542 C                            | 13-03-1992             |
|   |                        | JP 3006783 B                            | 30-01-1991             |
|   |                        | JP 59118053 A                           | 07-07-1984             |
|   |                        | FR 2538395 A1                           | 29-06-1984             |
|   |                        | KR 9201556 B1                           | 18-02-1992             |
| US 5922704                                      | A                      | 13-07-1999                              | AUCUN                  |